

Ueber die

Wirkung des Hydrochinons.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des Herrn

Professor Dr. Seitz

der medizinischen Facultät zu München

vorgelegt von

Max Münchau,

approb. Arzt aus Stargardt i/Westpreussen.

München 1884.

Druck von J. Schreiber, Rosenthal 6.

Ueber die
Wirkung des Hydrochinons.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des Herrn

Professor Dr. Seitz

der medizinischen Facultät zu München

vorgelegt von

Max Münchau,

approb. Arzt aus Stargardt i/Westpreussen.

München 1884.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Der Verfasser.

Seit den ältesten Zeiten sahen die Aerzte in dem Fieber vorzugsweise eine heilsame Einrichtung der Natur. Sie glaubten, dass mit dem Fieber der Körper die eingedrungene Schädlichkeit wieder herausschaffe und sich von dem Krankheitsstoffe befreie. Wenn sie auch die auffällige Abmagerung des Körpers, welche sich bei fieberhaften Krankheitsprozessen einzustellen pflegte, mit dem Fieber in Zusammenhang brachten, so konnte doch der Gedanke, dem Fieber direkt entgegenzutreten, keinen festen Boden gewinnen, da sie von der Unterdrückung des Fiebers ohne allen Zweifel eine Retention der *Materia peccans* erwarteten. Als man später immer mehr die Gefahren des Fiebers würdigen lernte, sah man sich veranlasst, eifriger als bisher nach Methoden zu suchen, durch welche man der unheilvollen Wirkung des Fiebers Einhalt thun könnte. Als letztere gilt zunächst die febrile Consumption. Aus zahlreichen Versuchen, welche von verschiedenen Beobachtern über den Stoffverbrauch bei Fieberkranken in systematischer Weise ausgeführt wurden, geht hervor, dass das Fieber eine chemisch nachweisbare relative Vermehrung von Harnstoff- und Kohlensäure-Ausscheidung bedinge, im Vergleich zu der Ausscheidung eines Gesunden bei gleicher aufgenommenen Nahrungsquantität. In gleicher Weise zeigen die stickstofffreien Organbestandteile einen grösseren Zerfall, wie unter anderem die Beobachtungen über Gewichts-Veränderungen des Körpers ergeben. Der beschleunigte Verbrennungsprozess geschieht vorzugsweise auf Rechnung derjenigen Gewebe, welche am meisten Wärme zu produciren im Stande sind, beziehungsweise des Fettgewebes. Die ausserordentliche Gewichtsabnahme, die begleitende Abmagerung und Abnahme des *Panniculus* können nur zum

kleinsten Teile auf die Albuminate bezogen werden. Ferner konnte **Libermeister**¹⁾ aus seinen zahlreichen Beobachtungen über das Verhalten der Körpertemperatur in verschiedenartig verlaufenden Krankheiten ausser der febrilen Consumption noch eine andere, bisher nicht genügend berücksichtigte Ursache der Gefahr in fieberhaften Krankheiten namhaft machen. Er sah, dass zuweilen die Temperatursteigerung an sich es unzweifelhaft war, die den Tod bedingte. Sagt doch bereits **Thucydides** bei der Beschreibung der atheniensischen Pest „die meisten Krankheiten seien bis zum 9. oder 7. Tage in Folge der inneren Hitze zu Grunde gegangen, während sie noch etwas von Kräften hatten“. Mit grosser Bestimmtheit spricht sich **Sydenham** über die Gefahr der Temperatursteigerung aus. **Wunderlich** konnte wiederholt die Thatsache konstatiren, dass eine gewisse Höhe der Temperatur, die er auf 42° Cels. veranschlagt, mit Bestimmtheit den tödtlichen Ausgang voraussagen lasse. Denn jede hochgradige lange Temperatursteigerung vermögen die zelligen Bestandteile des menschlichen Körpers nicht zu ertragen, ohne dadurch wesentlich in ihrer Constitution und Funktion beeinträchtigt zu werden. Zunächst treten in den zelligen Gewebsbestandteilen, im glatten und quergestreiften Muskelgewebe feine Fettmoleküle auf, welche, wenn in hinreichend grosser Anzahl entstanden, zum molekulen Zerfall derselben führen können. Die Folgen nun, die aus der fettigen Degeneration entspringen, markiren sich in der funktionellen Störung der Organe. Auf das Herz äussert sich die hohe Temperatur in einer ungewöhnlichen Steigerung der Pulsfrequenz neben grosser Schwäche der Herzkontraction. Unter den Erscheinungen der Herzparalyse kann endlich der Tod eintreten. Daher **Jürgensen**²⁾ eine Hauptgefahr bei Pneumonie im Fieber sieht, welches mit allen zu Gebote stehenden Mitteln zu bekämpfen sei. Die Parese kommt selten allein vor, gewöhnlich scheinen auch Zentralorgane des Nervensystems Veränderung einzugehen. Soporöse Zustände und Delirien sind sehr oft Begleiter des Fiebers.

1) Deut. Archiv f. klin. Medizin Bd. I. S. 311.

2) Archiv f. klin. Medizin XV.

Da wir nun wissen, dass bei fieberhaften Krankheiten die gesteigerte Verbrennung und die erhöhte Temperatur zwei trotz ihrem causalen Connexe gesonderte Faktoren, die Hauptgefahr des Fiebers bilden, so ist die Wichtigkeit der Antipyretica einleuchtend, wenn das ganze Bestreben der Therapie darauf ausgeht, das Fieber zu vermindern.

Diese antipyretische Heilmethode kann nun einmal darin bestehen, dass wir dem Körper viel Wärme entziehen vermittelst kalter Bäder, oder wir greifen das Uebel an der Wurzel an, indem wir durch innerliche Verabreichung von Arzneien die erhöhte Wärmeproduction selbst heruntersetzen. Es kann nicht bestritten werden, dass bei der erforderlichen Intensität und der häufig genug wiederholten Anwendung von kalten Bädern die Temperatur des Körpers wirklich herabgesetzt wird. Die grosse Statistik, welche bereits hinter der Kaltwasserbehandlung namentlich das Typhus abdom. steht, stellt eine beträchtliche Herabsetzung der Mortalität fest. **Mayer** theilt uns in der deutschen mediz. Wochenschrift No. 30 „Ueber die individualisirende Antipyrese“ den Medizinalbericht des preussischen Kriegsministeriums vom 25. Januar 1883 mit, nach welchem seit dem Jahre 1865 die Typhussterblichkeit in der preussischen Armee in stetiger Progression von 25% auf 8% der Erkrankten gefallen ist. Von 2000—3000 jährlich an Typhus Erkrankten tritt der Tod nicht mehr wie früher bei 500—700, sondern nur bei 160—240 ein. Diese allgemeine und stetige Verminderung der Typhussterblichkeit in der Gesamtmarmee sei durch die Kaltwasserbehandlung des Typhus bedingt. Trotzdem können wir die antipyretische Wirkung der kalten Bäder allein für die Fieberbehandlung nicht für ausreichend halten. Denn ihre Wirkung ist eine verhältnissmässig rasch vorübergehende. So gelingt es oft nicht zu verhindern, dass die Temperatur, wenn wir auch täglich eine Anzahl von Remissionen zu verzeichnen haben, nachher auf 40° und darüber ansteigt.

Als sehr zweckmässig werden sich daher diejenigen Mittel erweisen, welche die Temperatur für längere Zeit zu erniedrigen im Stande sind und damit dem Fieberkranken eine Consumption

ersparen, welche durch die antithermische Methode keineswegs vermindert wird. Unter diesen antipyretisch wirkenden Medicamenten nimmt das Chinin die erste Stelle ein.

Einstimmig anerkannt ist die günstige Wirkung nur bei den Malariafiebern. Alle Versuche, die man bei anderen fieberhaften Krankheiten mit Chinin angestellt, haben ergeben, dass der Abfall der Temperatur zuweilen ausfällt oder nur gering ist. Da wir ausserdem hierbei genöthigt sind, grosse Dosen zu verabreichen, um einen antipyretischen Effect zu erzielen, so bewirkt eine Dosis bei den Kranken in der Regel starkes Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Schwächen und Zittern der Extremitäten.

Durch die Entdeckung der antifebrilen Wirkung der Salicylsäure ist die Zahl der antipyretischen Medicamente um ein höchst wertvolles Mittel vermehrt worden. Es gilt als ein Specifum gegen acuten Gelenkrheumatismus. In allen Fällen aber, in denen bereits deutliche Anzeigen von Herzschwäche bestehen, erscheint nach den bisherigen Erfahrungen die Salicylsäure contraindicirt zu sein. Auch bei ihr treten, wie nach Anwendung des Chinins, dieselben Nebenerscheinungen auf, namentlich Ohrensausen und Schwerhörigkeit.

Die Digitalis wurde zuerst von **Traube**¹⁾ besonders bei Pneumonie und andern mit Entzündung verbundenen Fiebern als Antipyreticum bezeichnet. Man muss sie jedoch auf solche Fälle beschränken, bei denen die Pulsfrequenz nicht ungewöhnlich hoch ist und sonst keine ausgesprochenen Erscheinungen von Herzschwäche bestehen. Ueber den Nutzen der Digitalisanwendung bei enterit. Typhus spricht sich **Wunderlich** aus.

Das Veratrin wird selten eine Anwendung finden, nur dann, wenn mit den übrigen Antipyreticis keine durchgreifende Remission zu erzielen ist. Es ruft Eckel, Uebelkeit und Erbrechen hervor. Ausserdem eignet sich das Veratrin niemals für längeren Gebrauch.

Von den Acidis dürfen wir einen erheblichen antifebrilen Effect nicht erwarten; die Temperatur herabsetzende Eigen-

1) Archiv d. Heilkunde III. S 97.

schaft derselben ist zu gering, als dass nur ein einigermaßen intensives Fieber damit beeinflusst werden könnte. Sie sind nur durststillende Mittel¹⁾.

Aehnliches gilt von der antipyretischen Wirkung des Alcohols. Er wird noch vielfach in England und Amerika in fieberhaften Krankheiten angewandt. In Deutschland hat der Alcohol in dieser Eigenschaft fast noch gar keine Anwendung gefunden. Im Gegenteil wird der Gebrauch derselben bei obigen Krankheiten von anerkannten Autoritäten verworfen, so von **Weber** und **Donders**²⁾. Es kann jedoch nicht hindern, Fiebernden Wein in grosser Dose zu verabreichen, wenn man damit eine excitirende Wirkung zu erlangen beabsichtigt.

Ausser den bisher besprochenen Mitteln haben in jüngster Zeit in dem antipyretischen Heilapparat Aufnahme gefunden: das Chinolin tartaricum, Kairin muriaticum, Resorcin und Hydrochinon.

Das Chinolin, dessen Name leicht zu der Annahme einer näheren Verwandtschaft mit den Chinapräparaten verführt, wird in neuester Zeit aus dem sehr billigen Steinkohlentheer dargestellt. **Baeyer** gewann es aus dem Hydrocarbostyryl, **Seraup** aus Anilin mit Nitrobenzol und Glycerin, von **Donath** wurde es zuerst eingeführt, später von **Jaksch**, dann von **Löwig** am Krankenbette geprüft. Diese drei Autoren wollen in dem Chinolin tartaricum eine Substanz erkannt haben, die sowohl Gährungs und Fäulniss hemme, als auch die Temperatur herabsetzende Eigenschaften besitzen soll. In neuerer Zeit haben **Brieger**³⁾ und **Hiller** über gleiche Versuche berichtet. Sie stimmen darin überein, dass das Chinolin tartaricum als Antipyreticum vollständig unzuverlässig sei; weder bei Typhus abdom. und exanth. noch bei Phthisis pulm. und Pneumonie wurden nach Tagesgaben von 6,0 grm. (pro dosi bis 2,0) eine Defervescenz erzielt. Nur sehr wenige Individuen ertrugen das Chinolin ohne Beschwerden. Selbst wenn geringe Mengen des Medicaments 0,05–0,1, sei es in Pulver oder als Pillen

1) Virchow, Sammlung wissensch. Vorträge. Berlin 1868. Heft 48, S. 44.

2) Phlüger, Archiv f. Physiologie.

3) Zeitschrift f. klin. Medizin IV. S. 296.

oder in Lösungen mit den verschiedensten Corrigentien eingegeben wurden, trat fast stets Eckelgefühl ein und das Medicament wurde dann meist erbrochen. **Hoffmann** und **Schoetensak** in Ludwigshafen am Rhein stellten später ein Präparat her, dem der unangenehme Geschmack und Geruch weniger anhaften soll. **Brieger** steht trotzdem von diesem Mittel ab, da seiner Ansicht nach die von ihm geschilderten Nachteile kaum von den jedenfalls nur minimalen Verunreinigungen abhängig waren. **Seifert**¹⁾ glaubt, das Chinolin in die Reihe der wertvollsten antifebrilen Mittel stellen zu können und es zu ausgedehnter Anwendung zu empfehlen; er findet, dass dieses Mittel bei mässigen, magenreizenden Eigenschaften diejenigen unangenehmen Nebenwirkungen nicht äussert, welche bei Chinin und Salicylsäure unvermeidlich sind. Als Antipyreticum aber bei Phthisis pulm. lässt sich dieses Medicament nicht gebrauchen.

Ein Derivat des Chinolins ist das Oxychinolinmethyllhydür, ein von **Fischer** in München dargestelltes Alcaloid. Es gelangt unter dem Namen Kairin von **Meister, Lucius** und **Berning** in Höchst a/M. in den Handel. Es wurde zuerst von **Filehne** in einer Reihe von Fällen fieberhafter acuter und chronischer Krankheiten versucht und empfohlen, da es ohne unbequeme Nebenwirkung die Temperatur zur Norm zurückführe. Die günstigen Erfahrungen, die **Filehne**²⁾ mit Kairin, besonders aber bei Pneumonie gemacht, konnte **Seifert** nicht bestätigen, schickt aber gleichzeitig voraus, dass seine Beobachtungen mit Kairin nur wenige waren. Andere Autoren, wie **Drasche**³⁾, prophezeien dem Mittel eine grosse Zukunft. In jüngster Zeit wurde von **Hofacker**⁴⁾ auf der medizinischen Klinik von Ziemssen Kairin bei Pneumonie, Pleuritis, Phthisis pulm., Erysipelas und Febris puerperalis in Anwendung gezogen. **Hofacker** erzielte im Grossen und Ganzen dieselben Erfolge

1) Untersuchungen über die Wirkungsweise einiger neuer Arzneimittel (Hydrochinon, Chinolin Tartaricum, Kairinum Muriaticum), Würzburg 1883. S. 127.

2) Berliner klin. Wochenschrift 1882. S. 145.

3) Referat in der Wiener medicin. Presse 1883. S. 16.

4) Ueber die Wirkung des Kairins. München 1884.

wie **Filehne**. Ueble Nebenerscheinungen fehlten fast gänzlich; nur in fünf Fällen, welche meist das weibliche Geschlecht betrafen, ist Erbrechen erfolgt. Bewusstlosigkeit, Schwindel, Delirien und Kopfschmerzen sind nie bemerkt worden. **Mayer**¹⁾ wandte bei einem schweren Typhus eines zwölfjährigen Mädchens, wo das Chinin meistens erbrochen wurde, das Kairin an. Dieses wurde in Dosen von 0,05—0,25 so oft gegeben, als die Achseltemperatur 39 Grad erreichte. Die Wirkung war eine sehr befriedigende. Es traten Remissionen bis 36,3 Grad ein. Doch zeigte sich am Abend des zweiten Tages grosser Widerwillen gegen das Mittel, welches sich unter grossem Unbehagen zum Erbrechen steigerte. Nach seiner Meinung könnte das Kairin in Fällen, in denen man mit andern Mitteln nicht auskommt, gute Dienste leisten.

Die Gruppe der Dihydroxylbenzole $C_6H_4(OH)_2$ umfasst bekanntlich drei Glieder: das Orthoderivat des Benzols: Brenzcatechin, das Methaderivat: Resorcin und das Paraderivat: Hydrochinon.

Das Brenzcatechin findet sich regelmässig im Pferdeharn; über das Vorkommen im Menschenharn liegt eine Mitteilung von **Müller** und **Ebstein**²⁾ vor. Dieselben konnten es in reichlicher Menge aus dem Harn von einem gesunden Kinde darstellen.

Von Hydrochinon haben **Baumann** und **Preusse**³⁾ den Nachweis geliefert, dass es ein Oxydationsproduct des Phenols ist und neben Brenzcatechin vorkommt im Urin von Thieren, die mit Phenol gefüttert werden. Die dunkle Farbe des Urins von solchen Thieren ist in erster Linie zurückzuführen auf die Bildung von Hydrochinon. Das im Thierkörper gebildete Hydrochinon wird aber zu einem Teil zu gefärbten Producten weiter oxydirt, zum grössten Teil erscheint es im Harn als Aetherschwefelsäure, die durch Erwärmen mit Salzsäure leicht in Hydrochinon und in Schwefelsäure gespalten wird.

1) Deutsche medicin. Wochenschrift No. 30.

2) Virchow's Archiv LXII S. 554.

3) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1879 S. 245.

Brieger¹⁾ stellte nun Beobachtungen an über das physiologische Verhalten der Dihydroxylbenzole und erzielte das Resultat, dass diesen drei Isomeren, dem Brenzcatechin, Hydrochinon und Resorcin, sowohl antifermentative als toxische Eigenschaften zukommen, und zwar zeigte das Brenzcatechin die stärkste Wirkung, ihm nahe stand das Hydrochinon, während das Resorcin erst die dritte Stelle einnahm.

Das Resorcin wird von **Andeer**²⁾ als Aetzmittel empfohlen; in Crystallform angewendet, ätzt es wie Höllenstein, jedoch ohne Schmerzgefühl und nachfolgende Narben. **Brieger, Golt-dammer** und **Leyden**³⁾ gebrauchten das Resorcin in 5proc. Lösung bei Blasencatarrh. Dasselbe hat diese Forscher durchaus nicht befriedigt; vielmehr haben sie unangenehme reizende Wirkungen gesehen. **Lustig** berichtet in demselben Referat über einen Fall aus England, wo eine acute Intoxication durch Anwendung in einer Dose von 6,0 gr. erfolgt ist, und der Ausgang soll der Tod gewesen sein.

Das Hydrochinon wandte **Brieger**⁴⁾ in 25 Fällen von frischen Gonorrhoeen an und es gelang ihm mit Ausnahme von drei Fällen innerhalb 8--10 Tagen bei vier- bis fünfmaliger täglicher Injection mehrprozentiger Lösung diese entweder ganz zu coupiren oder die eitrige Sekretion zu beschränken. Die Lösung muss jedoch frisch sein und die Injectionen dürfen nie ausgesetzt werden, wenn die Sekretion sich beträchtlich mindert. **Seifert** hatte dieselben Erfolge. **Forster**⁵⁾ hat das Hydrochinon bezüglich seiner Wirksamkeit als Antisepticum bei verschiedenen Krankheiten des Auges einer genauen Untersuchung unterzogen und ist zu folgendem Resultat gekommen: Hydrochinon eignet sich in hohem Grade zur Herstellung der antiseptischen Verbandstoffe für das Auge. Seine Anwendung zum Spray begegnet hauptsächlich des teuren Preises wegen Schwierigkeiten. Vorzügliche Dienste leistet dasselbe bei Hornhautgeschwüren auf infectiöser, parasitärer Grundlage. Seine

1) Zentralblatt f. med. Wissenschaft 1880. No. 37.

2) Zentralblatt f. med. Wissensch. 1880. No. 27.

3) Zeitschrift f. klin. Mediz. S. 148.

4) Zeitschrift f. klin. Mediz. S. 27.

5) Aerztl. Intell.-Blatt 1881 No. 22.

sekretionsbeschränkende, die Conjunctiva und Cornea nicht im mindesten lädierende Eigenschaft, seine sichere antiseptische Wirkung erlaube es, dasselbe den bestwirkenden Desinficientien an die Seite zu stellen.

Sehr bald warf man sich die Frage auf, ob die Dihydroxylbenzole, da doch häufig antifermentative und antifebrile Wirkung Hand in Hand gehe, nicht auch ein antipyretisches Verhalten zeigten. **Brieger** war es vor allen, der dieser Frage näher getreten.

Das Brenzcatechin wurde keiner genauen Prüfung unterzogen; es zeigte zu starke toxische Eigenschaften.

Von Resorcin sah **Brieger** eine antifebrile Wirkung erst in Dosen von 1,5 gr. Bei grossen Dosen spielte sich bereits eine ganze Reihe von Uebelständen ab: Schwindel, Ohrensausen, Beschleunigung der Athmung, auffallend kleiner und weicher Puls, dessen Frequenz abnahm, starker Schweissausbruch, selbst Collaps. Es stellte sich allerdings schon innerhalb einer Stunde bedeutender Temperaturabfall von 2—3° Cels. ein, in zwei bis drei Stunden war aber die ursprünglich hohe Temperatur wieder erreicht. **Brieger**¹⁾ ist nun der Ansicht, dass man von der Einführung des Resorcins als Antipyreticum wegen seiner rasch vorübergehenden antifebrilen Wirkung, aber auch wegen des eintretenden Schüttelfrostes Abstand nehmen könnte. Es sei auch zu befürchten, dass bei langem fortgesetzten Gebrauch dieses Medicaments dem Körper Schwefelsäure entzogen würde und aus dem Resorcin leicht oxydable, giftige Producte sich bilden könnten. **Lichthain**, **Jaenike** und **Kahler** wollen dem Resorcin einen specifischen Einfluss auf das Wechselfieber zusprechen. **Desplats**²⁾ konnte sich ebenfalls von der sicheren antipyretischen Wirkung des Resorcins überzeugen.

Ein gleich promptes Niedergehen der Temperatur, wie es erst durch grössere Gaben von Resorcin gelang, erzielte **Brieger**³⁾ durch kleine Gaben von Hydrochinon. Schon 0,2 gr.

1) Zeitschrift f. klin. Mediz. V. S. 147.

2) Action comparée de l'acide phénique et du salicylate de soude s. Zentralblatt für klin. Medizin No. 23.

3) Zentralblatt f. med. Wissensch. 1880. No. 37.

Hydrochinon in Lösung bewirkten vielfach ein Sinken um 0,5⁰ Cels. Sicher war ein Herabgehen der Temperatur und der Pulsfrequenz bei 0,4—0,6 Hydrochinon in Lösung ohne begleitende Excitations-Erscheinung und einhergehend mit mässiger Transpiration. Bei höhern Dosen von 0,8—1,0 waren häufig dieselben Erscheinungen wie sie bei wirksamen Dosen von Resorcin beschrieben wurden. Ein besonderer Nachteil, der auch diesem Mittel anhaftet, ist die kurze Dauer der antifebrilen Wirkung. Dieselbe tritt prompt und stark ein, ist aber leider in kurzer Zeit rauschartig verflogen. Dieser rapide Abfall und Anstich, sagt **Brieger**,¹⁾ muss einen tiefen Eingriff in die Oekonomie des Körpers absetzen. Denn nicht der absolute einmal erreichte niedrige Temperaturgrad sei von Einfluss auf das Wohlbefinden des Kranken, sondern die gleichbleibende Temperaturhöhe, selbst wenn sie relativ noch hoch ist. Ferner erwächst für den Kranken eine grosse Gefahr durch die dem Absinken der Temperatur bisweilen folgende Hyperpyresis. Nach 1,0 Hydrochinon sank die Temperatur innerhalb einer Stunde von 39,8⁰ Cels. auf 37,6, erhob sich aber bereits nach zwei Stunden auf 40,0 und verharrte hierauf längere Zeit.

Um sich zu überzeugen, ob das Hydrochinon nicht herzlähmende Eigenschaften entfalte, stellte **Brieger** mit diesem Mittel Experimente an und bediente sich hierzu der Frösche und Kaninchen. Seine Versuche liessen den Schluss ziehen, dass einmalige Gaben von 1,0—1,5 gr. Hydrochinon auf den menschlichen Organismus von keiner auch nur vorübergehenden schädlichen Nachwirkung sein werden, wenn Dosen von 0,5 gr. auf den Gesundheitszustand eines Kaninchens absolut keinen nachteiligen Einfluss ausüben.

Günstiger urteilt **Steffen**²⁾ über das Hydrochinon; er versuchte das Hydrochinon nach Gaben von 0,3—1,0 in einer Anzahl von Typhen und erklärt es als zuverlässiges Antipyreticum.

1) Zeitschrift f. klin. Mediz. III, S. 30.

2) Jahrbuch für Kinderheilkunde XVIII.

Seiffert¹⁾ sah sich nun durch die Aufmunterungen **Steffens** veranlasst Hydrochinon in mehreren Fällen von Typhus abdom., Pneumonie, acuten Gelenkrheumatismus und Phthisis pulm. zu prüfen. Es findet sich nach seinen Beobachtungen als mittlere Wirkung des Hydrochinons auf die Temperatur bei Typhus abdom. eine Herabsetzung derselben um 1,5 Grad. Der Abfall der Temperatur erfolgte meist schon nach einer Stunde, das Wiederansteigen bis zum nächsten Höhepunkte dauerte im Durchschnitt sechs Stunden. Nicht constant ging mit dem Sinken der Temperatur Schweiss einher und wenn Schweisssecretion eintrat, so war sie niemals eine excessive. Unangenehme Nebenerscheinungen traten selten auf; die Verkleinerung der Milz nach Hydrochinon war jedenfalls eine ganz bedeutende. Mit dem Ansteigen der Temperatur konnte man aber wieder die Anschwellung der Milz nachweisen. Bei acutem Gelenkrheumatismus setzte dieses Mittel das Fieber herab und minderte die Gelenkaffectionen. **Seiffert** möchte es deshalb als Ersatz des Natron salicylicum empfehlen, wenn letzteres schlecht vertragen wird oder in seiner Wirkung versagt. Bei Pneumonie wird ebenfalls eine Herabsetzung der hohen Temperatur erzielt, subjective Beschwerden werden gemässigt. Bei Phthisis pulm. tritt in vereinzelterten Fällen eine nach jeder Richtung günstige Wirkung ein, sowohl betreffs der Temperaturherabsetzung als in Bezug auf das Allgemeinbefinden, und diese Fälle zeichneten sich insbesondere dadurch aus, dass diese Wirkung keine vorübergehende, sondern tagelang anhaltende zu sein schienen.

Ehe ich übergehe zu den eigenen Beobachtungen, möge es mir noch gestattet sein, Einiges über die Gewinnung von Hydrochinon anzuführen. Das Hydrochinon wird gewonnen, indem man schweflige Säure in die wässrige Lösung von Chinon einleitet, bis die anfangs sich dunkel färbende Flüssigkeit farblos wird; hierauf dampft man ein und zieht das gebildete Hydrochinon mittelst Aether aus. Es krystallisirt in farblosen, rhombischen Prismen, ist im Wasser wenig, in Alkohol und

1) Ueber die Wirkungsweise einiger neuer Arzneimittel (Hydrochinon, Chinolin. Tartaric. Kairin. Muriatic.) Würzburg 1883.

Aether leicht löslich, hat einen süsslichen, durchaus nicht unangenehmen Geschmack.

Die Versuche von Hydrochinon sind auf der II. medizinischen Abteilung des allgemeinen Krankenhauses München I/I. gemacht und zwar wurde das Hydrochinon nur bei Patienten mit hohem Fieber verabreicht: bei einem Falle von Malaria, bei 6 Fällen von Typhus abdom. und bei 6 Fällen von Phthisis pulmonum.

Malaria.

Pökl Andreas, 25 Jahre alt; eingetreten am 28. Juni 1883. Patient war 1 $\frac{1}{4}$ Jahr in Bosnien und litt daselbst an Malaria. Das Fieber trat mit ziemlicher Regelmässigkeit jeden zweiten Tag morgens auf. Seit seiner Rückkehr nach München im Februar ist er von Fieberfällen frei geblieben. Am 24. VI. 83 begann die Krankheit von Neuem mit Frostgefühl, Kopfweg, Brustschmerzen und allgemeiner Mattigkeit.

Status praesens. 28. VI. 83: Grosser kräftig gebauter Mann — Zunge feucht und stark belegt — an Lunge und Herz keine Veränderung — Milz beträchtlich vergrössert — Leib weich, nirgends Druckempfindung — Puls voll, dicot, 64 in der Minute — Temperatur 37,9° — Harnmenge 500 Ccmtr. specif. Gewicht 1017.

Ordin.: Chinin.

3. VII.: Milz noch gleich gross — ihr Längendurchmesser beträgt 33 cmtr., der Breitendurchmesser 14 — abends 6 und 7 Uhr erhielt Patient je 1,0 gr. Hydrochinon, ebenso am folgenden Tage.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
3. VII.:	36,9	38,4	40,1	40,2	38,1	37,2	37,3	36,0	35,7
4. VII.:	36,1	36,7	40,1	40,0	37,9	37,5	37,2	35,8	35,6

3. VII. Am ersten Tage bewirkten die zwei Gaben von 1,0 einen Abfall um 1,3°, am nächsten Tage war die Morgentemperatur niedriger als am vorhergehenden und dieselben Dosen von Hydrochinon hatten ein Sinken von 37,2 auf 35,8 zur Folge — nach dem Einnehmen des Pulvers geringe Schweisssecretion — unangenehme Nebenerscheinungen wurden nicht

beobachtet — Urin eiweissfrei — Urinmenge vermindert — specif. Gewicht 1014 — Farbe dunkelgrün — Milzschwellung unverändert.

Vom 5. bis 8. VII. incl. wurde Morgens 6 und 7 Uhr je 1 gr. Hydrochinons verabreicht, am 9. zu derselben Zeit nur 0,5 gr.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
5. VII.:	36,8	36,3	39,3	40,0	38,4	37,9	37,4	36,0	36,2
6. VII.:	36,7	36,7	37,5	39,2	38,6	38,0	36,6	35,1	36,0
7. VII.:	36,2	36,9	37,2	38,5	38,1	37,8	37,5	36,4	36,2
8. VII.:	37,0	37,0	37,1	37,8	38,0	37,5	37,2		
9. VII.:	36,9	36,4	37,3	38,0	37,8	37,8	37,2		

Die Wirkung des Hydrochinons war hier wenig ausgesprochen, nur am 5. und 9. VII. zeigte sich ein geringer Abfall der Temperatur, im ersten Fall erhob sich die Temperatur bereits nach einer Stunde auf 39,3. Es lässt sich immerhin nicht abstreiten, dass das nur mässige Ansteigen der Temperatur in den ersten Nachmittagsstunden von Hydrochinon beeinflusst war.

	6	8	10	12	4	6
10. VII.:	36,6	37,2	36,9	37,9	37,8	37,3

Morgens 8 und 9 Uhr je 0,5 Hydrochinon — Milz nur 3,5 cm. nach dem Längendurchmesser verkleinert, in der Breite misst sie 14 cm., also ebensoviel wie am ersten Tage — subjectives Wohlbefinden — Urin bräunlichgrün, eiweissfrei.

Am 11. und 12. VII. wurde Hydrochinon ohne Erfolg auf die Temperatur gegeben, am 14. und 15. erhielt Patient je 1,0 Chinin — Milzschwellung nahm beträchtlich ab, die Länge der Milzdämpfung beträgt 23,5, die Breite 13,5. Nach weiteren Dosen Chinin bildete sich die Milzschwellung immer mehr zurück — der Einfluss des Hydrochinons auf die Verkleinerung ist gewiss nicht hoch anzuschlagen; hat doch innerhalb 7 Tagen nur eine geringe Veränderung der Milz von 3,5 cm. nach dem Gebrauch von Hydrochinon beobachtet werden können.

Typhus abdominalis.

1) Limmer Karl, 21 Jahre alt, erkrankte am 31. VI. 83 mit Hitzegefühl, Appetitmangel, Mattigkeit, Husten und wenig Auswurf; dazu gesellte sich grosse Heiserkeit — Stuhl war in den letzten Tagen diarrhoisch — Eintritt 8. VII.

Status praesens: Patient kräftig gebaut, wohl genährt — Zunge belegt, am Rande und Spitze gerötet — vollkommene Aphonie — Athmung erregt — an den intrathoracischen Organen keine Veränderung — Abdomen aufgetrieben, etwas gespannt, aber nirgends Druckempfindung — Milzdämpfung vergrössert, der Längendurchmesser gleich 18 cm., der Breiten-durchmesser gleich 12 cm. — Roseola fehlt noch — Körpertemperatur erhöht — Puls ziemlich voll und beschleunigt — Urin sauer, etwas getrübt, aber eiweissfrei, Menge desselben 600 Ccm. — spezifisches Gewicht 1022.

Ordinat.: Wein, feuchtwarme Umschläge um den Hals und Bäder.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
3. VII.:	38,7	38,3	39,1	38,7	39,4	39,4	39,6	39,8	39,2
4. VII.:	38,5	38,1	37,9	38,4	39,6	39,5	39,9	37,2	40,5

Morgens 6 und 7 Uhr je 1,0 gr. Hydrochinon.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
9. VII.:	37,7	37,2	38,0	38,9	38,8	38,8	37,2	38,9	39,6

Nachmittags 4 $\frac{1}{2}$ und 5 $\frac{1}{2}$ Uhr je 1,0 Hydrochinon.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
10. VII.:	37,7	37,1	37,4	37,7	38,3	38,8	39,3	38,8	37,2
11. VII.:	38,2	37,9	37,6	38,1	37,9	38,3	37,3	38,6	39,0

Morgens 6 und 7 Uhr je 0,5 Hydrochinon.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
12. VII.:	37,9	37,0	36,8	37,3	37,6	38,1	38,3	37,9	37,0

In den folgenden Tagen Temperatur normal. Das Hydrochinon wurde am 4. VII. ganz gut vertragen und verursachte keinen Sehweiss; Uebelkeit, Ohrensausen oder Schwerhörigkeit will Patient nicht empfunden haben. Die Herabsetzung der Temperatur war nur gering und von kurzer Dauer. Mittags

2 Uhr erreichte die Temperatur bereits 39,6 und blieb trotz des Bades auf dieser Höhe stehen; um 6 Uhr bekam Patient ein zweites Bad, dessen Wirkung auf das Fieber nicht zu verkennen war. Morgens 2 Uhr stellte sich wieder starkes Fieber ein — Milz nach allen Richtungen hin etwa um Fingerbreite kleiner geworden, auf Brust und Bauch zahlreiche Roseola-Flecken zu bemerken — Urinfarbe bräunlich grün — Menge des Urins morgens 6 Uhr 1550 Ccm. — specif. Gewicht 1008.

An den darauffolgenden Tagen wurde kein Hydrochinon verabfolgt. Milz wieder so gross als am ersten Tage — Urinmenge am 5. VII. wieder vermindert (650 Ccm.).

9. VII. Ein nicht unbedeutender Temperaturabfall, der um 6 Uhr 1,6 Grad beträgt. Patient klagte aber sehr bald nach Verabreichung des Pulvers über ziemlich starken Schweiss; einen unangenehmen Eindruck machte besonders der heftige Schüttelfrost, welcher Abends vor 10 Uhr eintrat und von ca. 1 Stunde Dauer war — Stimme weniger heiser — Roserla abgeblasst, aber noch sichtbar — der Urin zeigt wieder die charakteristische Färbung — Urinmenge morgens 6 Uhr 1300 Ccm. — specif. Gewicht 1014 — Milzverkleinerung beträchtlich; Längendurchmesser gleich 16, Breitendurchmesser gleich 12 cm.

Am 17. VII. Länge der Milz gleich 14, Breite der Milz gleich 10 cm. Das Zurückgehen der Milzschwellung nach Anwendung von Hydrochinon in diesem Falle ist ein sehr frappantes.

2) Wohlfahrt Balthasar, 24 Jahre alt, wurde am 18. Juli ins Krankenhaus aufgenommen. Beginn der Krankheit vor acht Tagen mit Appetitlosigkeit, Kopfschmerz, allgemeiner Mattigkeit — später kam hinzu abwechselnde Hitze und Frostgefühl — Stühle waren regelmässig.

Status praesens: Allgemeinernährungszustand sehr gut — Zunge feucht, an der Rändern gerötet — über der Lunge allenthalben sonorer Schall — vereinzelte trockene Rassel-Geräusche — am Herzen keine Veränderung — II. Arterienton accentuirt — Abdomen weich und auf Druck nicht empfindlich — Leberdämpfung normal — Milz deutlich geschwellt —

Roseola nicht zu sehen — Temperatur 40°; dieselbe hielt sich an diesem Tage zwischen 40,0 und 40,4 — Puls kräftig voll.

Ordin.: Wein, Stocke'sche Mixtur, Eisblase auf den Kopf und Bäder von 24°, die allmählig abgekühlt werden, bis die Temperatur des Wassers nach 10 Minuten von 24 bis 18° erniedrigt ist.

Morgens	19. VII.			20. VII.		21. VII.			22. VII.		
	Temp.	Bad	Hydr.	Temp.	Bad	Temp.	Bad	Hydr.	Temp.	Bad	Chin.
6	40,1			40,1	×	40,2	×		39,4		
8	39,9	×		39,4	×	40,4	×		40,0	×	
10	39,4			40,4	×	40,0	×		40,5	×	
12	40,6	×		40,6	×	40,6	×		40,4	×	
2	40,6	×		39,9	×	40,7	×		40,2	×	
4	40,1	×		40,2	×	40,5			40,3	×	
6	40,7	×	1,0	40,2		40,8		1,0	40,2	×	0,5
7			1,0					1,0			0,5
8	38,3			40,6		38,2			40,5		
10	39,1			40,2		40,6			40,5		
12	40,1			40,5		40,5			39,7		
2	40,8			40,6		41,0			39,6		
4	40,3			40,5		40,0			39,9		

19. VII. Milz misst morgens 19:12 cm. Die Temperaturen werden trotz häufiger Anwendung von Bädern nicht wesentlich herabgesetzt — Sensorium nicht im Geringsten getrübt. Die einzige Klage des Kranken ist Mattigkeit und Kopfschmerz. Um 6 und 7 Uhr Abends je 1,0 Hydrochinon mit dem Effect, dass nach 2 Stunden ein rapider Abfall der Temperatur um 2,4° erfolgte. Abends 9 Uhr stellte sich ein Schüttelfrost von $\frac{1}{4}$ stündiger Dauer ein. Abends 12 Uhr hatte die Temperatur wieder ihren Höhepunkt erreicht. Sie betrug 40,1° und verharrte hierauf längere Zeit; sonst sehr unangenehme Nebenwirkungen hatte das Hydrochinon nicht zur Folge.

20. VII. Stuhlgang diarrhoisch — Milz noch gleich gross, überragt den Rippenbogen und ist wegen Spannung der Bauschdecken nicht palpabel — Roseola deutlich sichtbar — Sensorium frei — Kopfschmerz hat sich vermindert, ebenso der Husten — Puls voll, ziemlich hart und dicrot — Urin

getrübt, zeigt Reaction auf Eiweiss — specif. Gewicht 1013. Hydrochinon wurde nicht verabreicht, nur Bäder und flüssige Diät verordnet.

21. VII. Bäder hatten keinen Einfluss auf das hohe Fieber. Ganz eclatant war aber die Wirkung des Hydrochinon. Die Temperatur fiel nach den beiden Dosen von je 1,0 gr. um $2,6^{\circ}$, erhob sich aber leider schon nach zwei Stunden unter heftigem Schüttelfrost auf die frühere Höhe ($40,6^{\circ}$) — Stuhlgang diarrhoisch (zweimal täglich) — Urin eiweissfrei, Farbe bräunlich-grün. Hydrochinon wurde leicht genommen.

22. VII. Zunge trocken, wenig belegt — grosse Mattigkeit — Kopfschmerz — starke Durchfälle — Milz verkleinert, Länge der Milz gleich 18, Breite gleich 15 cm. — spärliche Roseola — Abends 6 und 7 Uhr je 0,5 Chinin, welches auf das Fieber ohne jede Wirkung blieb; erst gegen Morgen war ein Niedergehen der Temperatur bemerkbar.

	6	8	10	12	2	4	6	8	10
23. VII.:	39,6	39,6	39,0	40,5	40,0	39,9	40,1	40,2	40,1
	Bad			Bad	Bad	Bad	Bad		
			12	2	4				
			39,1	40,0	40,1				

	6	8	10	12	2	4	6	8	10
24. VII.:	39,8	39,4	39,9	40,0	40,0	40,1	40,0	39,5	39,3
			Bad	Bad	Bad	Bad	Bad		
			12	2	4				

Abends 6 und $6\frac{1}{2}$ Uhr je 0,5 Chinin.

	6	8	10	12	2	4	6	8	10
25. VII.:	38,7	38,6	39,1	39,7	39,0	39,6	39,3	40,0	39,8
				Bad		Bad			
			12	2	4				

23. VII. Mässiger Kopfschmerz — ganz geringe Bronchitis — Puls ziemlich voll, 104 in der Minute — Roseola deutlich sichtbar — Milz grösser geworden, misst 19:11 — Diarrhoeen selten — Nachmittags 2 Uhr heftiger Schüttelfrost.

24. VII. Appetit stellt sich ein — subjectives Befinden gut — Puls voll und regelmässig (96) — Zunge an den

Rändern gerötet — Milz gleich gross — zahlreiche Roseola. Temperatur schwangt im Laufe dieses Tages zwischen 40,0 und 39,0°. Durch Chinin werden starke Morgen-Remissionen erzielt; dieselben sind etwas geringer am 25. VII. Patient erhielt kein Chinin; in der Zeit vom 26. bis 29. VII. bestand remittirendes Fieber mit abendlichen Exacerbationen. Am 30. VII. Milz nur noch 13:12 — Temperatur auf 37,1 herabgegangen — Patient fühlt sich vollkommen wohl und zeigt Appetit.

In diesem Falle war die antipyretische Wirkung des Hydrochinons eine sehr auffällige. Die Temperatur fiel innerhalb zwei Stunden, das ein mal von 40,4 auf 38,3, das andere mal von 40,8 auf 38,2. Die Wirkung hielt allerdings nur kurze Zeit an, 2 Stunden; ausserdem kam die unangenehme Erscheinung des Frostes und Hyperpyresis.

3) Baumbach Julius, 21 Jahre alt, kam am 28. VII. 83 in's Spital. Die Krankheit begann am 14. VII. mit Frost, Hitze und Mattigkeit. In den letzten Tagen war Stuhl diarrhoisch.

Status praesens: Patient kräftig und gut genährt — Zunge am Rand und Spitze gerötet — Lungen geben überall sonoren Schall — Herzdämpfung normal — Töne rein — Leib ziemlich weich, rechts von der Mittellinie auf Druck etwas empfindlich — in der Ileocöcalgegend ein knollig kleiner Tumor zu fühlen (vielleicht Koth) — Lebergrenze normal — Milz nicht palpabel — Dämpfung erheblich vergrössert 18:11 — keine Roseola — Urinmenge 420 — specif. Gew. 1020 — Puls voll und beschleunigt (90) — Temperatur 38,8.

Ordin.: Flüssige Diät, Vinum und Acidum.

Am 19. und 20. waren die abendlichen Temperaturen 39,2 und 40,3; am 20. Urin 950/1022.

	6	8	10	12	2	4	9	11	1	6
21. VII.:	39,5	39,4	40,4	39,6	39,4	40,2	38,8	40,9	39,9	39,1

Abends 5 Uhr bekam Patient 1,0, und 0,5 gr. Hydrochinon um 6 Uhr.

Auch hier war wieder ein deutlicher Effect wahrnehmbar. Wie aus der Fiebertabelle hervorgeht, gelangte bereits nach

einer Stunde die Temperatur auf ihren niedersten Stand (38,8); begann dann aber wieder unter Auftreten von starkem Frösteln zu steigen, um im Verlauf von drei Stunden nicht nur das alte Niveau wieder zu erreichen, sondern um 0,9° sich darüber zu erheben. Patient nahm das Pulver gern und versicherte sogar, dass er sich darnach wohler und freier gefühlt hätte. Breite der Milz nur noch 10 cm. — Farbe des Urins dunkelgrün — Urinmenge morgens 6 Uhr 1200 — spec. Gew. 1018.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
22. VII.:	39,2	38,5	38,8	39,6	38,6	39,4	39,6	38,5	39,3
				Bad			Bad		

Bäder wurden gut vertragen — Hydrochinon wird ausgesetzt — Urinmenge vermindert (480) — die Temperatur bleibt in den nächsten Tagen normal und erreichte Abends höchstens 38,7.

4) Röder Michael, 33 Jahre alt, war früher nie krank, gibt an, dass er am 20. VI. stark erhitzt kaltes Bier getrunken und später dem Regen sich ausgesetzt habe. In derselben Nacht sei er von einem heftigen Schüttelfrost ergriffen, dem ein grosses Hitzegefühl folgte. Bald stellte sich Appetitverminderung ein und 8 Tage später Erbrechen galliger Massen; seit dieser Zeit besteht Obstipation. Ausserdem noch trockener Husten, ein gewisses Druckgefühl über dem ganzen Thorax — Kopfschmerz und allgemeine Mattigkeit — Eintritt am 2. VII. 83.

Status praesens: Patient schwächlich gebaut und schlecht genährt — Zunge belegt — Lungendämpfung nicht nachweisbar — über der ganzen Brust namentlich über den abhängigen Parteen ausgebreitete Bronchitis mit mittel- und grossblasigen Rhonchis — Herzbefund normal — Abdomen in der Nabelgegend bei Druck schmerzhaft — Ileocoecalgeräusch vorhanden — Milz vergrössert — über den Abdomen einige Roseola — Puls dicot, beschleunigt (80) — Temperatur 39,0.

Ordin.: Decoct. Alth.

3. VII. Zunge belegt — Athmung dispnoisch — beide Lungenspitzen vorn und hinten gedämpft. Ueber der ganzen Lunge verlängertes Exspirium und Rhonchi sibilantes — Herz-

dämpfung klein — Leib wenig aufgetrieben und gespannt — linker Leberlappen vom Colon überlagert — Milz misst 16 : 8 — Puls dicot (96) — Urinmenge 300 — specif. Gewicht 1029.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
4. VII.:	39,0	38,6	38,3	38,9	38,9	38,7	39,0	39,0	39,0

1,0 Hydroch. Morgens 6 Uhr.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
5. VII.:	39,3	39,2	39,1	39,3	39,0	39,5	39,4	39,8	38,7

4. VII. Nach dem Einnehmen des Pulvers zeigte sich unangenehmes Aufstossen — Temperatur wenig heruntergegangen — Farbe des Urins dunkelgrün — Obstipation gering, Stuhl jedoch diarrhöisch — Milzverkleinerung nachzuweisen.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
9. VII.:	38,2	37,6	38,0	38,8	38,5	38,5	36,2	39,4	39,3

Nachmittags 4^{1/2} und 5^{1/2} Uhr je 1,0 Hydrochinon.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
10. VII.:	38,6	37,8	38,2	38,4	38,0	38,2		39,0	38,5
11. VII.:	38,2	38,1	38,1	38,7	38,4	38,4	38,1	38,4	39,2

Abends 6 und 7 Uhr je 0,5 Hydrochinon.

	6	8	10	12	2	4	6	10	2
12. VII.:	38,9	38,0	38,1	38,3	38,5	38,5	38,5	39,2	38,4

In der Zwischenzeit kein hohes Fieber — Milzdämpfung vergrößert 17 : 10.

9. VII. Diarrhöische Stühle — Urinmenge Morgens 6 Uhr 500 Ccm. — specif. Gewicht 1020. Der bedeutende Abfall der Temperatur, der 6 Uhr Abends 2,3° betrug, erfolgte mit geringem Schweiss — die Erhebung innerhalb 4 Stunden auf 39,4 unter starkem Frost.

11. VII. Leider wurde die Temperatur nicht gemessen, zwei Stunden nach Verabreichung des Pulvers, wie es gewöhnlich geschehen, sondern einige Zeit später, so dass nicht recht ersichtlich war, wie dieselbe vom Hydrochinon modificirt wurde. Aber man erkennt sofort, wie an dem Tage, an dem das Mittel gegeben wurde, die abendliche Steigerung des Fiebers viel geringer war, als an den anderen Tagen.

Morgens	13. VII.		14. VII.		15. VII.	
	Temp.	Hydr.	Temp.	Hydr.	Temp.	Hydr.
6	38,2		38,3		38,2	
8	38,5		38,5		37,8	
10	39,0		38,2		38,0	
12	38,3		37,8		37,2	
2	38,0		37,2		37,9	
4	38,4		38,2		37,6	
5		0,5		0,5		
6	37,3	0,5	37,2		37,7	
10	37,8		37,9		38,0	
2	38,6		39,1		38,8	

Die antifebrile Wirkung des Medicaments tritt hier ganz prompt ein. Nach 1,0 Hydrochinon sinkt die Temperatur bereits innerhalb einer Stunde um 1,1° und verharret längere Zeit auf einer mittleren Höhe, wozu natürlich noch die zweite Dosis von 0,5 beiträgt.

Auch am 14. VII. setzten 0,5 gr. die Temperatur sehr bald herab. Der günstige Einfluss dieser geringen Dose auf die Temperatur ist aber sicherlich auch durch die Leichtigkeit des Falles bedingt. Von unangenehmen Nebenwirkungen ist nichts zu bemerken. Der Harn zeigt eine dem Carbolharn ähnliche dunkelgrüne Verfärbung. — In diesem Falle und zwar am 14. VII war es mir zum ersten Male vergönnt, die Wirkung des Hydrochinons auf die Pulsfrequenz zu constatiren. Sie zeigte eine Verminderung um 12 Schläge. Diese Beobachtung würde mit der von **Seifert** übereinstimmen, der eine durchschnittliche Verlangsamung des Pulses um 10—20 Schläge fand.

Im Anschluss an die 4 Fälle von Typhus möchte ich noch zwei Versuche erwähnen, die ich gegen Ende der mir zur Arbeit bestimmten Frist noch anstellte. **Brieger**¹⁾ konnte nämlich die Beobachtung machen, dass das Hydrochinon durch seine längere Löslichkeit und dem Mangel an ätzender Eigenschaft zu subcutanen Injectionen in hohem Grade sich eigne; nachfolgende Abscedirung sei nie eingetreten. Es war mir

1) Zeitschrift f. klin. Mediz. III. S. 30.

daher von Interesse, mich von dieser Wirkung zu überzeugen. Ich erhielt zu diesem Behufe zwei Typhuskranken. Nach der **Brieger'schen** Verordnung nahm ich eine 10 proc. Lösung

Hydrochin. 1,0

Aeth. sulf. 10,0

und injicirte davon Abends 7¹/₂ Uhr dem einen Kranken zwei Pravaz'sche Spritzen, dem andern nur 0,1. Es mag genügen, wenn ich unter Verzicht auf die Mittheilung der einzelnen Krankengeschichten anführe, dass eine antipyretische Wirkung in beiden Fällen klar hervortrat. Ebenso ein Zurückgehen der Milzschwellung. Von besonders günstigem Einflusse erwies sich das Medicament auf das Sensorium. Die Kranken fühlten sich freier und klarer im Denken — hatten einen recht guten Schlaf und waren von dem sehr lästigen Kopfschmerz fast befreit. Frösteln trat nicht auf, die geringe Schweisssecretion that ihnen wohl. Ebenso erfreulich war es, constatiren zu können, dass die Einspritzungen ausser einer leichten vorübergehenden Schmerzhaftigkeit der Einstichstelle keine weiteren örtlichen Erscheinungen bewirkten. Es wäre daher die subcutane Anwendung der inneren Darreichung in allen Fällen vorzuziehen, wo Hochfieberhafte benommene Kranke weder Schlucken, noch Clystiere zurückhalten können.

Phthisis pulmonum.

1) Wirth Wally, 26 Jahre alt, erkrankte vor ³/₄ Jahren mit Husten und Auswurf, seit längerer Zeit stechende Schmerzen auf der Brustseite, dabei bestehen nächtliche Schweisse und Dyspepsie — hereditäre Belastung nicht nachweisbar — Eintritt am 16. X. 83.

Status praesens. Patientin abgemagert — Zunge trocken und ziemlich stark belegt — Stimme heiser — Lungenspitzen geben vollständig leeren Schall R. H. bis zur Mitte der Scapula und R. V. bis zum obern Rand der dritten Rippe Bronchialathmen — beide Stimmbänder in der vordern Hälfte mit phthisischen Geschwüren besetzt — Klagen über Pleuraschmerzen.

Ordin.: Decoct. Alth. — Morph. — Carbol — Inhalationen und Sinapismen.

31. X. Vollkommene Heiserkeit mit Hustenreiz und profuse Nachtschweisse, trotz Atropin.

Um die Temperatur nicht nur vorübergehend, sondern auf längere Zeit dauernd zu erniedrigen, liess ich analog der Methode, die man z. B. bei einer Cairinbehandlung ebenfalls mit Erfolg in Anwendung gezogen hat, der ersten Dosis weitere gleich starke Dosen folgen.

Morgens	8. XI.		9. XI.		10. XI.		11. XI.		12. XI.		13. XI.		14. XI.	
	Temp.	Hyd.	Temp.	Hyd.	Temp.	Hyd.	Temp.	Hyd.	Temp.	Hyd.	Temp.	Hyd.	Temp.	Hyd.
6	37,8	0,5	38,0	0,5	37,4	0,5	37,4	0,5	37,0	0,5	38,0	0,5	37,0	0,5
8	37,3		37,2		37,3		38,2		37,1		36,9		37,5	
10	40,1	0,5	37,4	0,5	37,6	0,5	39,6	0,5	38,3	0,5	38,2	0,5	38,5	0,5
12	37,8		37,0		38,5		39,2		38,4		38,8		39,0	
2	38,5	0,5	38,7	0,5	38,6		39,3	0,5	39,3	0,5	40,1	0,5	39,0	0,5
4	38,1		37,9		40,3		38,4		38,5		39,2		38,5	
6	40,0	0,5	39,2	0,5	39,2		39,2	0,5	39,5	0,5	39,7	0,5	40,2	0,5
10	38,4		39,3		38,5		38,2		39,0		37,0		38,3	
2	38,1		39,5				37,0		39,0		37,5		37,8	

Wie nun aus den Fiebertabellen hervorgeht, genügten 4 Einzeldosen von 0,5 Hydrochinon pro die in vierstündlichen Gaben verabreicht, die Temperatur in der Regel auf einer mittleren Höhe zu erhalten. Die Erniedrigung der Temperatur ging einher mit meist profusen, für den Kranken äusserst lästigen Schweissen. Von unangenehmen Nebenwirkungen, die direct auf das Hydrochinon zu beziehen, fehlte selten Erbrechen.

	6	8	10	11	2	3	4	6	7
15. XI.:	37,3	37,2	37,8	37,5	38,4	37,5	38,5	37,5	37,2
	0,5		0,5		0,5			0,5	Hydrochin.

	6	7	10	11	2	3	4	6	7
17. XI.:	37,6	36,9	37,8	37,3	39,0	37,8	39,0	38,1	37,3
	0,5		0,5		0,5	Hydroch.			

18. XI.:	37,3	37,5	37,3	37,3	38,3	39,3		40,6	38,9
----------	------	------	------	------	------	------	--	------	------

Der Temperaturabfall geschieht hier prompt, erreicht sein Maximum bereits eine Stunde nach Beginn der Medication und beträgt im Durchschnitt 0,7, steigt aber ebenso schnell

zur früheren Höhe, von der sie durch die zweite Gabe wieder herabgedrückt wird.

Aeusserst reichliche Schweisssecretionen und Erbrechen.

2) Deilitzer Georg, 48 Jahre alt, fand am 17. Okt. 1883 im Krankenhaus Aufnahme. — Patient klagt seit drei Jahren über Athmennot und Stechen auf der Brust.

Status praesens. H. O. R. Dämpfung und Bronchialathmen — Cor frei und 2. Pulmonalton etwas verstärkt — Leberdämpfung tiefer als normal.

Ordin.: Inf. Seneg.

In der Zeit vom 17. X bis 10. XI bewegt sich die Temperatur zwischen 38 und 39°. Am 11. XI bekam Patient um 9, 10, 2, 3, 4, 5 Uhr je 0,5 Hydrochinon.

	10	12	2	4	10
Morg.	37,6	36,8	38,6	37,6	38,9

Sehr unangenehm war dem Patienten die starke Schweisssecretion. Es musste die Wäsche mehrmals gewechselt werden.

Um 9 Uhr galliges Erbrechen — Frost kam nicht zur Beobachtung — Urin dunkelgrün gefärbt, eiweissfrei.

Morgens	12. XI.		13. XI.	
	Temp.	Hydr.	Temp.	Hydr.
6	37,2		37,5	
8		0,5	37,8	0,5
9		0,5		0,5
10	36,9	0,5	37,0	0,5
12	37,0		37,3	
2	37,5	0,5	38,4	0,5
3		0,5		0,5
4	37,4	0,5	37,4	0,5
6	37,4		36,6	
10	37,0		36,9	
2	37,0		37,3	

Durch wiederholte Verabreichung von Hydrochinon konnte die Temperatur in der Nähe der Norm gehalten werden und ist es ersichtlich, wie das Medicament, falls es in den Nachmittagsstunden gegeben wird, die Abendexacerbationen sogar bis unter die Norm herabsetzen kann. — Stets stellte sich

profuser Schweiss und Uebelkeit ein. Ganz ähnliche Wirkung entfaltete das Hydrochinon an den folgenden Tagen.

6 8 10 12 2 4 6 10 2
14. XI.: 37,2 37,4 38,2 38,0 38,0 38,0 37,6 37,0 36,8

Um 8, 9, 10, 1, 2 und 3 Uhr je 0,5 Hydrochinon.

6 8 10 12 2 4 6 10 2
15. XI.: 37,1 38,0 37,8 38,0 38,4 37,3 37,4 37,2 36,0

Je 0,5 Hydrochinon Morgens 9 und 10 Uhr.

6 8 9 11 1 3 5 7 10 2
16. XI.: 37,4 37,6 37,7 37,6 37,6 37,5 37,3 37,6 36,4 36,4

Um 8, 10, 12, 2, 4 und 6 Uhr je 0,5 Hydrochinon.

6 8 10 12 2 4 6 8
17. XI.: 37,5 37,4 37,1 37,3 37,4 37,2 37,0 37,6

Um 9, 11, 1, 3, 5 und 7 Uhr je 0,5 Hydrochinon.

Morgens	18. XI.		19. XI.	
	Temp.	Hydr.	Temp.	Hydr.
6	36,6			
7	37,4	0,5	36,8	
8	37,3		37,7	0,5
9	37,0	0,5	37,9	
10	37,3		37,7	0,5
11	37,1	0,5	37,4	
12	36,8		37,2	0,5
1	37,1	0,5	37,3	
2	37,3		37,4	0,5
3	37,2	0,5	37,3	
4	37,2		37,4	0,5
5	36,8	0,5	37,2	
6	36,8		37,1	0,5
7			37,1	

Ueberblicke ich nun in diesem Krankheitsfalle das Gesamtergebn meiner Beobachtungen über die Wirkung des Hydrochinon, so muss ich zugeben, dass das Hydrochinon bei häufiger wiederholter Verabreichung auch nur geringer Dosen eine consequent fortgesetzte Bekämpfung des Fiebers ermöglicht. Das Sinken der Temperatur ist aber jedesmal von einem starken, mitunter ganz kolossalen Schweissausbruch begleitet, welcher schon sehr bald nach Verabreichung des Pulvers beginnt,

3) Hausmann Johann, 27 Jahre alt, suchte am 17. Juli das Krankenhaus auf. — Patient klagt seit einem Tage über Stechen auf der Brust, Mattigkeit, Erbrechen und Diarrhöen. Am 15. VII. Abends heftiger Schüttelfrost, der 1½ Stunde dauerte. Erst am nächsten Morgen Schmerzen auf der Brust. Husten und abwechselnd Frost und Hitzegefühl. Vor einem Jahre Lungenentzündung durchgemacht.

Status praesens. Zunge rein, feucht — an beiden Lungen-Spitzen Schall abgedämpft — verlängertes und verschärftes Exspirium — leichte Heiserkeit — Puls ziemlich klein, weich, 84 in der Minute.

Ordin.: Decoct. Alth.

20. VII. Ueber der rechten Scapula, nahe dem innern Rande Schall verkürzt — Bronchialathmen und Knistern.

2	4	5	6	8	10	2	6	8	10	12
40,4	40,2	38,9	38,8	38,8	38,6	38,0	37,8	37,6	37,9	37,5

	6	7	8	9	10	2
22. VII. Abends:	39,3	40,4	39,3	36,6	37,0	40,2
		1,0	0,5 Hydroch.			
23. VII. Morgens:	38,3		37,1		37,8	
	12	2	4	6	8	
24. VII. Mittags:	38,4	39,7	38,2	39,5	38,4	
	6	8	10	12		
25. VII. Morgens:	37,9	38,4	38,5	38,3		

22. VII. Nach dem durch Hydrochinon bedingten bedeutenden Abfall um $3,8^{\circ}$, stieg die Temperatur, nachdem sie kurze Zeit auf dem niedrigsten Punkte verharret hat, diesmal allmählig in die Höhe, um um 2 Uhr ihr Maximum zu erreichen. Die Transpiration war wiederum bedeutend — Urin von dunkelgrüner Farbe. — Am 24. VII wurde durch kleine Gaben von 0,5 Hydrochinon ein gleich promptes Niedergehen der Temperatur erzielt. Leider war aber hier die Wirkung in kurzer Zeit rauschartig verfliegen.

5) Camisa aus Tazogno — Eintritt am 19. VII. 84. Anamnese nicht erhaltbar, da Patient der deutschen Sprache nicht mächtig.

Status praesens. R. H. O. Schall abgekürzt, unbestimmtes Athmen und Rasselgeräusche.

	10	12	2	4	5	6	7	8
20. VII.:	40,0	39,7	38,7	39,6	37,4	36,1	34,2	34,3
				0,5	0,5	0,5 Hydroch.		

Ich hatte bestimmt 3 Einzeldosen von 0,5 Hydrochinon pro die in dreistündlichen Gaben zu verabreichen, es aber vergessen, der dienstthuenden Schwester im Krankenhaus zu hinterlassen, nur bei hohen Temperaturen Hydrochinon zu geben. Die Folge blieb nicht aus. Patient, obwohl er um 5 Uhr nur eine Temperatur von $37,4$ zeigte, war nach der zweiten Dosis bereits um 6 Uhr in kolossalen Schweiss gebadet, um 7 Uhr stark collabirt, kühle bläuliche Haut, kühle Extremitäten, langsamer Puls, starke Uebelkeit, Erbrechen. Nach einigen Dosen starken Weins und Frottiren mit warmen Tüchern erholte sich Patient wieder. — Rechts über der Scapula Dämpfung und Knistern.

Morgens	21. VII.		22. VII.		23. VII.		24. VII.	
	Temp.	Hydr.	Temp.	Hydr.	Temp.	Hydr.	Temp.	Hydr.
6	39,0		39,8		39,6	0,5	39,0	0,5
8	39,2	0,5	39,3	0,5	36,9		37,5	
10	36,2		36,0		39,6	0,5	36,5	
12	39,0	0,5	39,1	0,5	38,4		37,4	
2	38,1		37,4		40,1		39,2	0,5
4	38,7	0,5	40,2	0,5	40,2	0,5	37,1	
6	36,5		37,1		40,4		38,7	
8	39,3							
10	40,0	0,5	39,8	0,5			39,5	0,5
2	38,1		38,0					

Als mittlere Wirkung des Hydrochinon auf die Temperatur an diesen 4 Tagen findet sich eine Herabsetzung derselben um $1,8^{\circ}$ bis fast $2,0^{\circ}$. Der Abfall der Temperatur erfolgt meist innerhalb zwei Stunden. Das Wiederaansteigen bis zur ursprünglichen Höhe dauerte aber nur zwei Stunden. Constant mit dem Sinken der Temperatur ging bedeutender Schweiss und Uebelkeit einher. Der Urin hat die charackteristische Verfärbung. Der Patient, welcher das Bild grösster Schwäche darbot, zeigte am 24. Nachts 12 Uhr starken Collaps und erlag morgens 2 Uhr. Section ergab: Acute Miliartuberculose frische Cavernen in beiden Lungenspitzen, käsige Pneumonie im linken Unterlappen.

6) Stademann Wilhelm, 38 Jahre alt, am 2. VII. 84 aufgenommen, leidet seit einigen Jahren an heftiger Verschleimung, seit mehreren Wochen an starkem Husten und Nachtschweissen. Vor Kurzem stellte sich enorm reichlicher Hustenauswurf ein. Appetit gering, grosse Mattigkeit und bedeutende Abmagerung — Stuhlgang regelmässig.

Status praesens. Lungenspitzen gedämpft — Infiltration mit Zerfall — Lungengrenzen tiefer als normal — kleine Herzdämpfung — Urin zeigt Reaction auf Eiweiss — specif. Gewicht 1001.

Abends 7 8 10
 22. VII.: 38,0 38,6 37,0
 0,5 Hydroch.

	6	12	2	4	6	10	2
23. VII.:	37,6	39,0	36,7	39,4	39,7	38,2	38,2
		0,5		0,5	0,5	Hydroch.	
	10	12	2	4	6	10	
24. VII.:	38,6	37,8	38,4	37,2	38,8	38,4	
	0,5		0,5	Hydroch.			
	6	10	12	4	6		
25. VII.:	38,2	38,4	38,3	37,0	37,0		

In diesem Falle treten nach Hydrochinon sehr üble Erscheinungen auf. Ausser starkem Schweiss, der ziemlich lange anhielt, wurden die Chinin und Salycilsäure gewöhnlichen Symptome, wie Ohrensausen, Kopfschmerz und Eingenommenheit des Kopfes wahrgenommen. Schlaf war sehr unruhig — Patient zeigte bald grossen Widerwillen gegen das Mittel, welches sich zweimal unter grossem Unbehagen zum Erbrechen steigerte. Schliesslich bat der Kranke, man möge das Pulver aussetzen. Der günstige Effect der Temperaturherabsetzung von Hydrochinon tritt natürlich auch hier klar hervor.

Die gesammten Versuche, Hydrochinon als Antipyreticum bei Phthisikern anzuwenden, fielen somit unglücklich aus, so dass es sicher keinen Zweck hatte, derartige Fälle noch zu vergrössern.

Ueberschaue ich nun die Resultate meiner Beobachtungen über die Wirkungsweise des Hydrochinon, so ergibt sich, dass das Hydrochinon ein prompt und sicher wirkendes Antipyreticum ist. Hat auch keine grosse Zahl von Fällen zur Disposition gestanden, so gibt doch jeder einzelne Fieberkranke immer zu einer Reihe von Beobachtungen Gelegenheit. Bei Dosen von 1,0 gr. war stets ein deutlicher Effect wahrnehmbar. Der Temperaturabfall erfolgt im Durchschnitt innerhalb 1 Stunde meist unter Ausbruch von Schweiss und beträgt mindestens 1,5⁰ Cels. Die Wirkung hält aber nicht länger an als 2 Stunden, so dass man genöthigt ist, nach der ersten Dosis sehr bald eine zweite folgen zu lassen, um das Wiederansteigen der Temperatur zu verhüten. Dies geschieht rapide, regelmässig unter Frost, selten allmählig. Ein völliges Aussetzen jeder Temperaturverminderung wurde fast in keinem

Falle von mir beobachtet. Hydrochinon in Dosen von 0,5—1,0 gr. in Zwischenräumen von zwei zu zwei Stunden gegeben, vermag das Fieber nicht nur momentan zu vermindern, sondern für längere Zeit beträchtlich abzuschwächen.

Auf das Gefässsystem scheint das Medikament eine besondere Wirkung zu besitzen. Es wird der Puls in seiner Onalität geändert, als auch eine nicht unwesentliche Verlangsamung desselben erzielt.

Wenn ich auch nicht in allen Fällen von Typhus nach Hydrochinon eine auffällige Verkleinerung des Milztumor zu constatiren im Stande war — denn Gaben von 0,5 grm. konnten von nur geringem Erfolg begleitet sein — so dürfte es immerhin von hohem Werthe sein, **Seifert's** Erfahrungen hierüber durch die meinigen im Grossen und Ganzen bestätigt zu finden. **Seifert**¹⁾ meint, dass dem Hydrochinon sowohl ein directer erregender Einfluss auf die contractilen Elemente der Milz zugeschrieben werden muss, als auch ein directer auf die Lebensfähigkeit der in der Milz angehäuften Krankheits-Erreger.

Von üblen Nebeneffecten nach Verabreichung des Fiebermittels fehlten bei Phthisis pulmonum selten gastrische Störungen. Dieselben traten regelmässig in sehr unangenehmer Weise in den Vordergrund, ebenso die profusen, dem Kranken äusserst lästigen Schweisse, so dass die günstige Wirkung der Temperaturerniedrigung hierdurch vollkommen paralysirt wurde. Dagegen wurden in keinem der von mir zusammengestellten Krankheitsfällen nervöse Erscheinungen des Chinins wahrgenommen, wie Ohrensausen, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Delirien oder Abstumpfung der Sinne. Das Medikament erwies sich im Gegentheil von besonderem Einflusse auf das benommene Sensorium der Typhuskranken. Sie fühlten sich wesentlich freier und klarer im Denken; nur der manchmal leichte, manchmal starke Schüttelfrost während des Wiederausteigens der Temperatur war ihnen unangenehm.

1) Untersuchungen und die Wirkungsweise einiger neuerer Arzneimittel (Hydroch., Chinol. tort., Kair. moriat). Würzburg 1883. S. 59.

Es erübrigt noch die Veränderungen zu besprechen, die ganz constant der Urin unter dem Einfluss des Hydrochinon erleidet. Der Urin zeigte in allen Fällen eine dunkle oder grünbraune Färbung; die Intensität der Farbenveränderung war je nach der Dosis des Hydrochinon wiederum verschieden. Bei kleinen Dosen trat die grüne Färbung weniger, bei grösseren Dosen stärker hervor; letztere Färbung verschwand nach längerem Stehen und wurde tief dunkelgrün — die Reaction des frisch gelassenen Urins war dabei stets sauer. Niemals war die Ausscheidung des Hydrochinon mit Albuminurie verbunden. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass ich nach jedesmaligem Gebrauch von Hydrochinon eine vermehrte Diurese beobachtet habe. Die Urinmenge nahm ab, sobald das Mittel ausgesetzt wurde. **Steffen** und **Seifert** berichten ähnliches. Zur Erkennung der Hydrochinonharn bediente ich mich der Reagentien von **Seifert**.¹⁾ Durch Zusatz von Eisenchlorid wurde der Harn braunroth, später violett gefärbt. Bei der Reaction mit concentrirter Schwefelsäure erhielt ich nur einmal die von **Seifert** erwähnten Farbennuancen: eine obere violette, dann blaue und zuletzt eine grüne Schicht; meist zeigte der Harn eine braunrothe Färbung. Zusatz von Salpetersäure soll vier scharf prävisirte Farbenringe geben (violett, grün, roth, gelb). Mir gelang es niemals, die Farben scharf abgegrenzt zu bekommen. Dass das Hydrochinon mit dem Urin nicht als solches ausgeschieden wird, dafür spricht der von **Seifert** angeführte Nachweis, dass Hydrochinonharn und Hydrochinonlösungen in keinerlei Weise gleiche Reactionen geben. Ebenso haben **Preusse** und **Baumann** durch ihre Versuche an Thieren gezeigt, dass die dunkle Färbung des Hydrochinonurins einzig darauf beruht, dass ein Teil des Hydrochinon im Thierkörper zu dunklen Producten oxydirt wird.

Fasse ich mein Urtheil über Hydrochinon kurz zusammen, so finde ich nach meinen eigenen Untersuchungen, dass in der Entdeckung des Hydrochinon unser Arzneischatz keine zu wichtige Bereicherung erfahren hat. Es wäre aber gewiss

1) Untersuch. über die Wirkungsweise einiger neuer Arzneimittel (Hydroch. Chinol. Tart. Kair. Muriat.) Würzburg 1883. S. 93 u. 94.

nicht gerechtfertigt, die Anwendung des Hydrochinon bei fieberhaften Krankheiten gänzlich zu verwerfen, wenn auch der Nutzen desselben hinter dem zurückbleibt, was wünschenswerth erscheinen müsste. Nur bei Phthisis pulmonum mit schon bestehender Neigung zu Schweissen dürfte die Hydrochinon-Behandlung als contraindicirt zu vermeiden sein. Im Einklang hiermit sind auch **Seifert's** Erfahrungen über Hydrochinon bei Phthise wenig ermuthigend. Ein besonderer Nachtheil, der diesem anhaftet, ist die rasch vorübergehende antifebrile Wirkung; zu seinen Ungunsten spricht ferner, dass es oft üble Nebenerscheinungen im Gefolge hat; zu seinen Gunsten aber, dass wirksame Dosen, am Tage häufiger verabreicht, recht wohl im Stande sind, die Temperatur auf einer mittleren Höhe zu erhalten. Auch ist der günstige Einfluss des Hydrochinon auf das subjective Befinden der Kranken bei Typhus hervorzuheben in der Weise, dass bei denselben das Gefühl erweckt werde, als wären sie wieder gesund. Nicht zu unterschätzen ist die Wirkung des Fiebermittels auf die Milzschwellung.

Am Schlusse erfülle ich gern die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Professor **von Ziemssen** und Herrn Professor **Bauer** für die freundliche Ueberlassung des Materials meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen.



